



TITLE:

Studies on Control of Stereo- and  
Regioselectivity in Conjugate Additions of  
Aldehydes Catalyzed by Axially Chiral Biaryl-  
Based Amines( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Sugimoto, Hisashi

---

CITATION:

Sugimoto, Hisashi. Studies on Control of Stereo- and Regioselectivity in Conjugate Additions of Aldehydes Catalyzed by Axially Chiral Biaryl-Based Amines. 京都大学, 2015, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2015-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18814>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

( 続紙 1 )

京都大学	博 士（理 学）	氏名	杉本 向史
論文題目	Studies on Control of Stereo- and Regioselectivity in Conjugate Additions of Aldehydes Catalyzed by Axially Chiral Biaryl-Based Amines（軸不斉ビアリール型アミン触媒によるアルデヒドの共役付加反応における立体及び位置選択性の制御に関する研究）		
(論文内容の要旨)			
<p>アミン有機分子触媒は、エナミン中間体を発生させることによりカルボニル化合物の<math>\alpha</math>位を活性化し、様々な求電子剤との反応を可能にする。このため、現在に至るまでアミン有機分子触媒を利用した反応開発が精力的に行われてきた。特に、光学活性なアミン有機分子触媒を利用したアルデヒドの電子不足オレフィンへの不斉共役付加反応は、穏和な条件下で有機合成上有用なビルディングブロックとなる化合物を立体選択的に与える優れた炭素－炭素結合形成反応である。このため、アミン有機分子触媒を利用した共役付加反応における立体および位置選択性のより柔軟な制御や、基質適用範囲のさらなる拡張は、現在においても解決すべき重要な課題である。そこで申請者は、多様な修飾が可能な<math>C_2</math>対称性を有する軸不斉ビアリール型アミン触媒に着目し、アルデヒドの共役付加反応における立体および位置選択性の制御を目的とした研究を行った。適切な触媒および基質の設計を行えば、従来の反応では実現できなかった立体選択性の獲得やこれまで適用が困難であった基質の利用が可能になると考え、新しい触媒や基質を利用した共役付加反応の開発に取り組んだ。</p> <p>1. 軸不斉ビフェニル型二級アミン触媒を用いたアルデヒドのニトロアルケンへのアンチ選択的不斉共役付加反応</p> <p>アルデヒドのニトロオレフィンへの触媒的不斉共役付加反応は、二連続不斉中心を有する4-ニトロアルデヒドを与える有機合成上有用な反応である。本反応はこれまでに精力的に研究され、高い立体選択性で目的物を与える様々な光学活性アミン触媒が開発されてきた。しかしながら、従来の触媒では主生成物としてシン体 が得られ、特殊な基質を用いた場合に限り、アンチ体 が主生成物として得られる。そこで申請者は、単純なアルデヒドのニトロオレフィンへのアンチ選択的な不斉共役付加反応の開発を目指し、新たな軸不斉ビフェニル型アミン触媒を開発した。その結果、本反応において高収率かつ高エナンチオ選択的にアンチ付加体を主生成物として得ることに成功した。</p> <p>2. 軸不斉アミン触媒を用いたアルデヒドの<math>\beta</math>-トシルエノンへの立体選択的な共役付加反応</p> <p>アミン触媒を利用したアルデヒドの不斉共役付加反応において、様々な電子不足オレフィンが求電子剤として開発されてきた。しかしながら、これまでに<math>\beta</math>-アルキルエノンやイノンを 用いた例はなかった。そこで、申請者はトシル基の脱離能に着目し、<math>\beta</math>-トシルエノンを求電子剤として利用した不斉共役付加反応の研究を行った。その結果、構造の簡単なビナフチル型アミン触媒を利用することで、共役付加体を高収率かつ高立体選択的に単一の位置異性体として得ることに成功した。さらに、生成物の変換反応として、アルデヒドの<math>\alpha</math>位における形式的な不斉アルケニル化を実現した。本生成物は、これまで合成が困難であった<math>\gamma</math>位に不斉点を有するエノンとしても合成的価値が高い。また、得られたエノンに対して、ジアルキル亜鉛を作用させることで、光学純度を損なうことなくジアステレオ選択的に共役付加体を得ることに成功した。</p>			

(続紙 2 )

(論文審査の結果の要旨)

申請者は、アルデヒドの電子不足オレフィンへの不斉共役付加反応における新展開を目指し、軸不斉ビアリール型アミン触媒を利用することにより、今まで実現困難であった立体選択性の獲得や、基質の適用を目指した研究に取り組んだ。その結果、申請者は、アルデヒドのニトロオレフィンへのアンチ選択的な不斉共役付加反応、およびイノンの合成等価体としての $\beta$ -トシルエノンを活用した不斉共役付加反応の開発に成功した。これらは、従来の有機合成の難題を解決する学術的に価値が高い研究であると考えられる。

第二章では、単純な脂肪族アルデヒドのニトロオレフィンへのアンチ選択的な不斉共役付加反応を実現した。申請者は、 $C_2$ 対称性を有するビアリール型アミン触媒が従来の非対称なアミン触媒では作りだせない特異な立体環境を創出できることに着目し、アンチ選択性を獲得する新規な触媒を開発した。従来の反応ではシン体が主生成物として得られていたため、従来の反応の相補的な立体選択性を与える本反応は有機合成上非常に価値が高い。また反応生成物を生理活性物質の合成中間体として重要な3,4-シス二置換ピロリジンへ光学純度を損なうことなく変換することにも成功しており、本反応の有用性を明らかにしている。

第三章では、イノンの合成等価体として $\beta$ -トシルエノンを活用した不斉共役付加反応の開発に成功した。申請者は、不活性なイノンの反応性を高めることを目指し、エノンの $\beta$ 位に電子求引基であるトシル基を導入することにより、理想的な求電子剤の設計を行った。さらに反応条件を精査することにより、目的物を良好な収率かつ立体選択性で与える最適条件を見出した。従来のエノンに対する不斉共役付加反応は、 $\beta$ -置換エノンが活用できず、基質の適用範囲には大きな制限があったが、本反応を利用することにより、これまで求電子剤としての利用が困難であった $\beta$ -アルキルエノンや $\beta$ -アリールエノン、あるいはイノンへの不斉共役付加体の合成等価体を得る手法を確立することができた。また、一般的な合成法が確立されていない $\gamma$ 位に不斉点を有するエノンを合成する手法を見出すことにも成功している。

以上の研究成果が示すように、申請者はビアリール型アミン触媒が創出する特異な立体環境を利用することにより、従来困難であった単純な脂肪族アルデヒドのニトロオレフィンへのアンチ選択的な不斉共役付加反応、およびイノンの合成等価体としての $\beta$ -トシルエノンを求電子剤とした不斉共役付加反応の開発に成功した。さらに今回合成した反応生成物を有機合成上重要な光学活性ビルディングブロックへと導くことで、今回開発した反応の有用性を明らかにした。この一連の研究は、アミン有機触媒を利用した電子不足オレフィンへの不斉共役付加反応の更なる展開へと繋がるものと考えられる。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成27年1月13日に論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公表可能日：                      年              月              日以降